Pest Management Regulatory Agency
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire

Proposed Regulatory Decision Document PRDD2000-01

Avigon 14.5 Canada Goose Repellent for Turf
Methyl Anthranilate

The active ingredient methyl anthranilate, and its associated end-use product Avigon 14.5 Canada Goose Repellent for Turf, are proposed for full registration under Section 13 of the Pest Control Products Regulations (PCP Regulations). Both products have been reviewed under the Pest Management Regulatory Agency's (PMRA) user requested minor use registration (URMUR) program.

Avigon 14.5 is the first product to be registered under the *Pest Control Products Act* (PCP Act) to repel Canada geese (*Branta canadensis*) from feeding and utilizing turf.

This proposed regulatory decision document (PRDD) provides a summary of data reviewed and the rationale for the proposed full registration of these products. The PMRA will accept written comments on this proposal up to 45 days from the date of publication of this document. Please forward all comments to the Publications Coordinator at the address listed below.

(publié aussi en français) **June 7, 2000**

This document is published by the Submission Management and Information Division, Pest Management Regulatory Agency. For further information, please contact:

Publications Coordinator
Pest Management Regulatory Agency
Health Canada
2250 Riverside Drive
A.L. 6606D1
Ottawa, Ontario
K1A 0K9

Internet: **pmra_publications@hc-sc.gc.ca**
www.hc-sc.gc.ca/pmra-arla/
Information Service:
1-800-267-6315 or (613) 736-3799
Facsimile: **(613) 736-3798**

Foreword

The submissions for the minor use registration of the active ingredient methyl anthranilate and its associated end-use product Avigon 14.5 Canada Goose Repellent for Turf were considered under the PMRA's URMUR program. This program:

- enables sponsor or user groups to encourage pesticide companies to seek registration for products already registered in the United States (U.S.) or other Organisation for Economic Co-operation and Development countries that, due to potential low volume of sales, might otherwise not be registered; and

- allows for the most efficient technical review of URMUR applications because of the opportunity to make use of foreign reviews completed by reliable regulators.

Avigon 14.5 is registered in the U.S. under the name of ReJeX-iT AG 36. The sponsoring group for the registration of methyl anthranilate was the Ontario Ministry of Agriculture, Food and Rural Affairs.

Currently, no chemical products are registered under the PCP Act for repelling Canada geese from turf. Available alternative methods include habitat modification (e.g., buffer strips around ponds), harassment techniques (e.g., scare-guns, trained dogs) and electronic sound-emitting devices (Squawker, Reg. No. 25560).

Because methyl anthranilate is a food-grade product that is classified by the U.S. Food and Drug Administration as "Generally Recognized As Safe," and because no issues had been identified during the evaluation of these products, a time-limited registration has been granted by the PMRA for these products until December 31, 2000 to allow users access to this low-risk product, while providing concerned Canadians an opportunity to provide input into the final decision through this PRDD.

Table of Contents

1.0 The active substance, its properties, uses, proposed classification and labelling 1
- 1.1 Identity of the active substance and preparation containing it 1
- 1.2 Physical and chemical properties of active substance 2

2.0 Methods of analysis 3
- 2.1 Method for analysis of the active substance as manufactured 3
- 2.2 Method for formulation analysis 3

3.0 Impact on human and animal health 4
- 3.1 Effects having relevance to human and animal health arising from exposure to the active substance or to impurities in the active substance or to their transformation products 4
- 3.2 Toxicology end-point selection for handles and bystander risk assessment 5
- 3.3 Drinking water limit 5
- 3.4 Impact on human and animal health arising from exposure to the active substance or to impurities contained in it 5
  - 3.4.1 Bystander exposure 7

4.0 Integrated food residue chemistry summary 7

5.0 Fate and behaviour in the environment 7
- 5.1 Fate and behaviour in soil 8
- 5.2 Fate and behavior in aquatic systems 8
- 5.3 Fate and behavior in air 8

6.0 Effects on non-target species 9
- 6.1 Environmental risk assessment 10
  - 6.1.1 Terrestrial organisms 10
  - 6.1.2 Aquatic organisms 11
- 6.2 Risk mitigation 12

7.0 Integrated efficacy summary 12

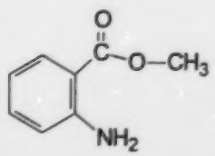
8.0 Toxic substances management policy 13

9.0 Proposed regulatory decision 13

List of Abbreviations 15

1.0 The active substance, its properties, uses, proposed classification and labelling

1.1 Identity of the active substance and preparation containing it

Common name:	methyl anthranilate
Function:	biochemical pesticide to be used as a bird repellent
Chemical name: (International Union of Pure and Applied Chemistry):	methyl 2-aminobenzoate
(Chemical Abstract Services (CAS)):	methyl 2-aminobenzoate
CAS number:	134-20-3
Molecular formula:	$C_8H_9NO_2$
Molecular weight:	151.2
Structural formula:	
Nominal purity of active:	98.5%
Identity of relevant impurities of toxicological, environmental and other significance:	The technical grade methyl anthranilate does not contain any impurities or microcontaminants known to be Toxic Substances Management Policy (TSMP) Track-1 substances

1.2 Physical and chemical properties of active substance

Technical product: Avigon MA

Property	Result	Comment
Colour and physical state	white to light yellow solid	
Odour	reminiscent of concord grape	
Melting point or range	24–25°C	
Specific gravity	1.161–1.169	
Vapour pressure at 20°C	0.012 mm Hg	Methyl anthranilate has a potential to be volatile under field conditions
Henry's law constant at 20°C (*K*)	8.34×10^{-2} Pa·m^3·mol^{-1} ($1/H = 2.95 \times 10^4$)	Methyl anthranilate has a potential to be slightly volatile from moist soil and water surfaces
UV and visible spectrum	maximum at 370 nm at pH 7	Methyl anthranilate has a potential for phototransformation in the environment
Solubility in water at 23°C	0.29 g/100 mL	Methyl anthranilate is very soluble in water and has a potential for leaching in soil
Solubility in organic solvents	soluble in one volume or more of 60% alcohol, in most fixed oils and in propylene glycol	
n-Octanol–water partition coefficient (log K_{ow})	1.6–1.9	Methyl anthranilate has a low potential for bioconcentration and bioaccumulation
Dissociation constant (–log pK_a)	1.7×10^{-12}	Methyl anthranilate exists in a molecular non-polar form in the environment
Stability (metal)	noncorrosive	

End-use product: Avigon 14.5

Property	Result
Colour	Light blue to tan
Odour	Reminiscent of concord grape
Physical state	Thick, liquid slurry
Formulation type	Microencapsulated suspension
Guarantee	14.5% (nominal)
Container material and description	8.89 L plastic jugs
Density	1.02 g/mL at 25°C
pH	5.6
Oxidizing or reducing action	None
Storage stability	Stable for one year at room temperature

2.0 Methods of analysis

2.1 Method for analysis of the active substance as manufactured

A gas chromatographic (GC) method was used for the determination of the active substance and the significant structurally related impurities (content ≥ 0.1%) in the technical product. The method has been shown to have satisfactory specificity, linearity, precision and accuracy.

2.2 Method for formulation analysis

A GC method was used for the determination of the active substance in the formulation. The method has been shown to have satisfactory specificity, linearity, precision and accuracy and is suitable for use as an enforcement analytical method.

Conclusion

The product chemistry data for methyl anthranilate technical and the end-use product Avigon are complete. The technical material was fully characterized and the specifications were supported by the analysis of 10 batches for active and impurities using a specific and validated method of analysis. The technical material is not expected to contain any impurities or microcontaminants known to be TSMP Track-1 substances. The required chemical and physical properties of the technical material and the end-use product were determined using acceptable methods. A fully validated GC method for the determination of the active ingredient in the formulation was provided.

3.0 Impact on human and animal health

3.1 Effects having relevance to human and animal health arising from exposure to the active substance or to impurities in the active substance or to their transformation products

No toxicokinetic data were provided; however, literature references show that methyl anthranilate readily undergoes enzymatic hydrolysis to form methyl alcohol and anthranilic acid. Methyl alcohol is readily metabolized via well known pathways to carbon dioxide and water. Anthranilic acid is a normal metabolite in humans, being a precursor for the amino acid tryptophan.

On the basis of the results of studies and literature references, the test material was found to be slightly toxic via the oral route and non-toxic via the dermal route. Studies show the test material to be non-irritating to rabbit skin and mildly irritating to rabbit eye and not to demonstrate any dermal sensitization potential. Inhalation toxicity could not be adequately addressed.

On the basis of the results of studies, the end-use formulation, Avigon 14.5, was found to be of low toxicity via the oral, dermal and inhalation routes. The end-use formulation was found to be practically non-irritating to rabbit eyes and non-irritating to rabbit skin; however, slight to moderate dermal irritation was noted in the acute dermal toxicity study. When tested in guinea pigs, no dermal sensitization potential was demonstrated.

In a short-term feeding study in rats, the study authors determined a no observable effect level (NOEL) of 1000 mg/kg body weight [bw]/day. In the report of the United Nations World Health Organization (WHO) and Food and Agriculture Organization Expert Committee on Food Additives, a 115-day rat feeding study is discussed. The NOEL is stated to be 3000 parts per million (ppm) (150–300 mg/kg bw/day) and further, at the highest dose level tested, 10 000 ppm, the only effects noted were "increases in average weights of the liver and kidneys, and slight (minimal) histological changes in the kidneys." Both studies confirm that the short-term NOEL for methyl anthranilate is relatively high.

Methyl anthranilate was considered to be negative for lung tumorigenicity in mice following intraperitoneal injection. This study is limited in that the purpose was to develop a screening assay rather than investigate the tumorigenic potential of methyl anthranilate. Although carcinogenicity data for methyl anthranilate are lacking, there is sufficient information available for the metabolite, anthranilic acid. The U.S. National Cancer Institute determined that under conditions of the bioassay, anthranilic acid was not carcinogenic for either Fischer 344 rats or B6C3F1 mice.

In a battery of mutagenicity assays, methyl anthranilate was found to be negative when tested in the in vitro hepatocyte – DNA repair assay, the *Salmonella* assay (TA1535, TA1537, TA98 and TA100) with and without metabolic activation and in a mutation test with *Escherichia coli*. Positive results were reported in a Rec-Assay with *Bacillus subtilis*

(strains M45, H17) as well as a chromosome aberration assay in Chinese hamster cells. The metabolite, anthranilic acid was negative for mutagenicity in the *Salmonella* assay (TA98, TA100, TA1535 and TA1537) in the presence and absence of liver S9 homogenate. No other studies testing other mutagenicity end points could be found for the metabolite.

No reliable information regarding the reproductive toxicity of methyl anthranilate or its metabolite, anthranilic acid, could be found. Although information provided suggests potential teratogenicity in mice receiving oral doses of methyl anthranilate, the data are extremely limited and results from a teratogenicity study in rats with the metabolite, anthranilic acid, suggest otherwise.

3.2 Toxicology end-point selection for handles and bystander risk assessment

Occupational exposure to methyl anthranilate when used on golf courses and municipal parks is expected to be repeated and intermittent in nature.

The toxicological database submitted for the registration of methyl anthranilate was limited; however, available information suggests a low order of toxicity. A 115-day rat feeding study, used by the WHO to determine an acceptable daily intake, is considered the most relevant study on which to base the occupational risk assessment. In this study, a NOEL of 150 mg/kg bw/day was established on the basis of increased liver and kidney weight and histological changes in the kidneys observed at the next dose level (1000 mg/kg/bw). The other established NOEL values were all higher than 150 mg/kg bw/day. Although the information on reproductive toxicity is limited, the general toxicological profile of methyl anthranilate and its metabolite does not suggest that reproductive parameters would be affected at dose levels significantly lower than those established for other end points.

3.3 Drinking water limit

No food uses are proposed; therefore, a drinking water limit has not been established.

3.4 Impact on human and animal health arising from exposure to the active substance or to impurities contained in it

Avigon 14.5 is a microencapsulated suspension with a guarantee of 14.5% methyl anthranilate. The maximum application rate recommended on the proposed label is 2.5 kg a.i./ha. The proposed label for Avigon 14.5 instructs users to allow material to dry before permitting human activity on the treated area, and to repeat application in three days or as warranted by goose activity. The product is to be applied to golf courses and municipal parks only. Application to residential lawns and recreational areas of parks is prohibited by use restrictions on the label. The label instructs users to apply the product using appropriate spray equipment. Typically in golf courses and parks, either groundboom or truck mounted hand help sprayer is used for application. Precautionary statements include the following: "When handling, wear safety glasses, and dust/mist filtering respirator (MSHA/NIOSH approval number prefix TC-21C)."

On the basis of information provided by the applicant each golf course would treat its own turf, and this would be performed by one worker. A range of 1–10 hectares (ha) can be treated per day. Treatment of two hectares per day is the most likely scenario for hand wand equipment. Therefore, typically, five kilograms a.i. would be handled per day. However, according to information provided by turf grass specialists, approximately eight hectares could be treated by groundboom in a day for golf courses resulting in 20 kg a.i. handled per day. Municipal parks would likely have a smaller area treated in a day. According to the applicant, one operator would spray several small areas of a park. A range of less than one to 2.5 ha may be treated per day, with 0.4 ha/day being the most likely scenario. Typically, therefore, one kilogram active ingredient would be handled per day.

An in-house exposure estimate was conducted by the Occupation Exposure Assessment Section using the Pesticides Handlers Exposure Database (PHED) 1.1 for the golf course scenario. It was felt that the golf course scenario would be the worst case and therefore an exposure estimate for this scenario would cover off the exposure for the municipal park scenario.

PHED subsets were created from the mixer and loader (MLOD) and applicator (APPL) files. The PHED subsets generated compare well with the product and use scenario. The MLOD subsets included dry flowable formulation, open mixing, A and B grade data. The exposure estimates were derived for persons wearing long pants, long-sleeved shirts and gloves. A dry flowable (DF) formulation was used to subset the MLOD file instead of a microencapsulated (ME) formulation because the ME formulation had only two replicates. It was felt that the DF formulation was the most similar to a ME formulation. Two subsets were created from the APPL file: one each for groundboom and hand wand application. The subset for groundboom application included open cabs and A and B grade data. The exposure estimates were derived for persons wearing long pants, long-sleeved shirts and no gloves. The hand wand subset included both the lawn and greenhouse type high pressure hand wands and A, B and C grade data. Exposure estimates were derived for persons wearing long pants, long-sleeved shirts and gloves. All PHED subsets except the hand wand application subset met the North American Free Trade Agreement (NAFTA) acceptability criteria as outlined in the draft "*NAFTA Guidelines for Using and Reporting PHED.*" The hand wand subset yielded only nine replicates from one study, using grades A, B and C data. Further, the one study in PHED for this subset contained only the greenhouse type of hand wand, which may result in different exposure from the lawn type of hand wand.

Scenario specific exposure estimates are presented in Table 3.1. The exposure estimates assume that in a typical day eight hectares of turf will be treated by groundboom and two hectares will be treated by hand wand, all at the maximum application rate specified on the label. A dermal absorption value of 100% was assumed.

Table 3.1 Scenario specific exposure estimates on the basis of best fit statistical measure

Scenario		PHED unit exposure (μg a.i./kg a.i. handled)			Exposure pattern (kg a.i. handled/day [d])	Daily dose (μg ai/kg bw/d)[1]		
		Dermal	Inhaled	Total		Dermal	Inhaled	Total
Turf, dry flowable formulation groundboom application	Mixer and loader	163.8	1.7	165.5	Application to 8 ha/d at 2.5 kg a.i./ha = 20 kg a.i. handled/d	46.8	0.49	47.29
	Applicator	33	1.6	34.6		9.43	0.46	9.89
	Mixer, loader and applicator	196.8	3.3	200.1		56.23	0.94	57.17
Turf, dry flowable formulation, hand wand application	Mixer and loader	163.8	1.7	165.5	Application to 2 ha/d at 2.5 kg a.i./ha = 5 kg a.i. handled/d	11.7	0.12	11.82
	Applicator	1517.5	200	1717.6		108.39	14.29	122.69
	Mixer, loader and applicator	1681.3	202	1883.1		120.09	14.41	134.51

1 Calculated as μg a.i./kg a.i. handled × application rate/area × area treated/kg body weight

On the basis of the NOEL of 150 mg/kg bw/day from a 115-day rat feeding study, the margins of exposure (MOE) for a worker mixing, loading and applying Avigon with a boom sprayer and a hand held sprayer to golf courses would be 2620 and 1110, respectively. The MOE for the use of Avigon on turf in parks is expected to be higher. These MOEs are considered adequate by the PMRA.

3.4.1 Bystander exposure

A quantitative exposure assessment for post-application exposure to methyl anthranilate was not provided by the applicant. In the absence of characterization of bystander exposure (e.g., children playing) and given the limited toxicity data, restriction of the use of Avigon 14.5 on residential lawns and recreational areas of parks is required. This restriction should limit the potential for re-entry exposure. Further, on golf courses and other areas of parks, re-entry of people is not to occur until after residues have dried.

4.0 Integrated food residue chemistry summary

Not applicable.

5.0 Fate and behaviour in the environment

With the exception of the studies described below, additional studies are not required for this use site category (i.e., turf) or are waived.

5.1 Fate and behaviour in soil

The results of phototransformation in water indicated that, although phototransformation occurred, it will not be an important route of transformation in the environment.

The data on biotransformation were generated using a mixture of sewage effluent and soil extract (half-life less than two days), which does not represent aerobic soil.

The proposed maximum application rate is 2.48 kg a.i./ha. Assuming a soil bulk density of 1.5 g/cm^3 and a depth of 15 cm, the expected environmental concentration (EEC) in soil is 1.1 mg a.i./kg soil.

5.2 Fate and behavior in aquatic systems

Studies on hydrolysis indicated that no more than 10% of the initial methyl anthranilate concentration was hydrolysed by the end of 38 days in buffer solutions at pH 5, 7 and 9. Hydrolysis of methyl anthranilate is, therefore, not an important route of transformation in the environment.

Irradiation of methyl anthranilate in sterile aqueous solution buffered at pH 7.0 indicated that 44% of the initial concentration was phototransformed at the end of 384 hours (h) (equivalent to 32 days of 12 h light). No major transformation products were detected during this process. Phototransformation is, therefore, not an important route of transformation of methyl anthranilate in the aquatic environment.

On the basis of the proposed maximum application rate of 2.48 kg a.i./ha to turf and a water depth of 30 cm, the EEC in water is 0.83 mg a.i./L.

5.3 Fate and behavior in air

No data were submitted on the fate of methyl anthranilate in air. The vapour pressure of 0.012 mm Hg (1.6 Pa) at 20°C and the Henry's law constant, K, of 8.34×10^{-2} Pa·m^3·mol^{-1}, indicate that methyl anthranilate has a potential to be volatile under field conditions and slightly volatile from moist soil or water surfaces, respectively. As the submission was made under URMUR, however, no data on fate in air are requested for the proposed use.

6.0 Effects on non-target species

Table 6.1 Summary of toxicity of methyl anthranilate to biota

Organism	Test	No observable effect concentration (NOEC) or NOEL	Lethal dose 50% (LD_{50}) or concentration 50% (LC_{50})	Toxicity
Terrestrial organisms				
Bobwhite quail (*Colinus virginianus*)	14-d acute oral	1350 mg a.i./kg bw	LD_{50} > 2250 mg a.i./kg bw (mortality)	non-toxic
Mallard duck (*Anus platyrhynchos*)	5-d subacute dietary	4470 mg a.i./kg diet (body weight)	LC_{50} > 5000 mg a.i./kg diet (mortality)	non-toxic
Rats	acute oral		LD_{50} = 2910 mg a.i./kg bw/d	non-toxic
	acute dermal		LD_{50} >2000 mg a.i./kg bw	non-toxic
Rats (Osborne–Mendal rats)	Short-term dietary (150 d)	NOEC = 10 000 mg a.i./kg diet		
Honeybees (*Apis mellifera*)	48-h acute contact	lowest observed effect concentration (LOEC) = 0.25 μg a.i./bee (3% mortality)	LD_{50} > 25 μg a.i./bee	non-toxic
Aquatic organisms				
Water fleas (*Daphnia magna*)	48-h acute	6.2 mg a.i./L (immobilization)	LC_{50} = 31.3 mg a.i./L (mortality)	slightly toxic
Rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*)	96-h acute	7.36 mg a.i./L (sublethal effects)	LC_{50} = 25.4 mg a.i./L (mortality)	slightly toxic
Bluegill sunfish (*Lepomis macrochirus*)	96-h acute	11.6 mg a.i./L (sublethal effects)	LC_{50} = 42.6 mg a.i./L (mortality)	slightly toxic

6.1 Environmental risk assessment

6.1.1 Terrestrial organisms

Risk to birds was assessed using the acute oral NOEL for bobwhite quail and dietary NOEC for mallard duck (Table 6.2). The major route of exposure of wild birds to methyl anthranilate is through dietary sources. Dietary intake (DI = food consumption × EEC) of methyl anthranilate for the two bird species were estimated following application at the maximum application rate.

Bobwhite quail acute risk assessment: The EEC in the bobwhite diet, on the basis of the maximum application rate, is 298 mg a.i./kg dw. Bobwhite food consumption in the control group was 26.5 g dw per individual per day. The DI of methyl anthranilate is, therefore, 7.9 mg a.i./ind/d. The NOEL for bobwhite is 1350 mg a.i./kg bw, which is equivalent to 263 mg a.i./ind. The number of days of methyl anthranilate intake required to reach the NOEL is 33 days (NOEL/DI). Wild birds exposed to the proposed maximum application rate of methyl anthranilate are, therefore, not at risk on an acute basis.

Table 6.2 Summary of risk assessment of methyl anthranilate to terrestrial and aquatic organisms

Species	NOEL or NOEC	EEC	Margin of safety	Risk
Terrestrial organisms				
Bobwhite quail	263 mg a.i./individual (ind) (acute)	dietary intake (DI) = 7.9 mg a.i./ind/d	days to reach NOEL = 33	no acute risk
Mallard duck	4470 mg a.i./kg dry weight (dw) (dietary)	84.04 mg a.i./kg dw	53	no dietary risk
Rat	LD_{50} = 2910 mg a.i./kg bw (acute)	DI = 74.6 mg a.i./ind/d	days to reach LD_{50} = 14	no acute risk
Rat	10 000 mg a.i./kg dw (dietary)	1244 mg a.i./kg dw	8	no dietary risk
Honeybees	LOEC = 0.28 kg a.i./ha (3% mortality)	application rate 2.48 kg a.i./ha	0.1	potential risk to bees with the proposed high application rate
Aquatic organisms				
Waterflea	6.2 mg a.i./L	0.83 mg a.i./L	7.5	no acute risk
Fish (rainbow trout)	7.36 mg a.i./L	0.83 mg a.i./L	9	no acute risk

Mallard duck short-term dietary risk assessment: The EEC in the mallard duck diet, on the basis of the maximum application rate, is 84.04 mg a.i./kg dw. The NOEC for mallard is 4470 mg a.i./kg dw. The margin of safety value (53) indicates that the environmental concentration of methyl anthranilate is lower than the NOEC, and that ingestion of this compound at the indicated levels will not pose a dietary risk to birds.

Rat acute oral risk assessment: The EEC in the rat diet, on the basis of the maximum application rate, is 1244 mg a.i./kg dw. On the basis of standard food consumption of 0.06 kg dw/ind/d and body weight of 0.35 kg bw/ind, the daily intake of methyl anthranilate is 74.6 mg a.i./ind/d. The LD_{50} for rat is 2910 mg a.i./kg bw, which is equivalent to 1002 mg a.i./ind. The number of days of methyl anthranilate intake required to reach the LD_{50} is 14 days. On the basis of an expected short half-life in the environment, methyl anthranilate is not expected to pose a risk to rats on an acute basis.

Rat short-term dietary risk assessment: The EEC in the rat diet, on the basis of the maximum application rate, is 1244 mg a.i./kg dw. The dietary NOEC for rat is 10 000 mg a.i./kg dw. The margin of safety value (8) indicates that the environmental concentration of methyl anthranilate is lower than the NOEC, and that ingestion of this compound at the indicated levels will not pose a dietary risk to rats.

Honeybees: The LOEC (3% mortality) is 0.25 μg a.i./bee, which is equivalent to 0.28 kg a.i./ha. The proposed maximum application rate, 2.48 kg a.i./ha, is much greater than the LOEC. Although methyl anthranilate is classified as non-toxic on an acute contact basis, the margin of safety value (0.1) indicates that the proposed high application rate may pose a risk to honeybees.

6.1.2 Aquatic organisms

The risk to aquatic organisms was assessed with the most sensitive fish and invertebrate species (Table 6.2). The EEC in water from direct overspray at the maximum label rate is 0.83 mg a.i./L. The NOEC for rainbow trout is 7.36 mg a.i./L. The margin of safety value (9) indicates that the environmental concentration of methyl anthranilate is lower than the NOEC. The proposed maximum application rate for turf will, therefore, not pose a risk to fish.

The NOEC for *Daphnia magna* was 6.2 mg a.i./L. The margin of safety value (7.5) indicates that the environmental concentration of methyl anthranilate is lower than the NOEC. The proposed maximum application rate for turf will, therefore, not pose a risk to aquatic invertebrates.

Methyl anthranilate may pose a risk to honeybees if there is a direct exposure to the proposed maximum application rate.

To support any expansion beyond the current use, data addressing aerobic soil biotransformation, aerobic aquatic biotransformation, mobility and toxicity to algae, terrestrial and aquatic non-target plants will be required. The review of these data will determine the need for additional data (toxicity to earthworms, predators and parasites, and field dissipation and accumulation).

6.2 Risk mitigation

To protect the honeybees, the following label statement is required:

"Avoid direct exposure of honeybees to this product. Do not apply this product in the vicinity of hives."

7.0 Integrated efficacy summary

Four field studies were evaluated to support the registration of the proposed commercial class product called Avigon 14.5 (14.5% methyl anthranilate), which has the label claim of repelling Canada geese from turf (i.e., in golf courses and municipal parks) for at least three days when applied at a rate of 19.4 L product/ha (2.87 kg a.i./ha). Two of the submitted studies were conducted using Canada geese, and the other two were conducted using snow geese.

Regarding the Canada goose studies, the only study that directly supports the three-day efficacy claim is a study conducted in Colorado where enclosed grass plots (blade height of 2.54 cm) were treated with a single application of methyl anthranilate at a rate of 13 kg of 14.5% a.i. product/ha (1.89 kg a.i./ha, approximately one third lower than the proposed label rate) and the activity of Canada geese was monitored at each site, both by goose count and fecal weight data. Acceptable repellency (over 80%) was achieved during the first three days after treatment. The other Canada goose study, also conducted in Colorado, evaluated whether turf areas treated with methyl anthranilate would have reduced goose activity. Grass plots (blade height not provided) were treated with a single application of methyl anthranilate at a rate of 2.47 kg a.i./ha (approximately 15% lower than the proposed label rate). The activity of Canada geese was monitored at each site at weekly intervals for a period of three weeks by collecting and quantifying the amount of feces along sample transects within control and experimental plots. The evaluation of the repellency of methyl anthranilate on geese was only initiated one week after treatment application, with the result that the repellency achieved after this length of time was minimal (i.e., 37–68%) at three sites and acceptable (80%) at one site.

The two studies on snow geese conducted in New Jersey evaluated the repellency effect of methyl anthranilate when applied at a rate of 3.4 kg a.i./ha (approximately 15% higher than the label rate) to turf (blade height not provided) and winter wheat plots. In the 1995 study, it was demonstrated that methyl anthranilate significantly reduced feces from wild populations of snow geese within plots for 16 days after treatment compared with unsprayed plots, with acceptable levels of repellency (≥80%) being achieved within the first four days after treatment. The applicability of these data to Canada geese is unknown. If these species did react similarly when exposed to areas treated with methyl anthranilate, however, these data lend support to the three-day claim of repellency against Canada geese at the experimental rate of application. In the 1996 study, examination of feces weight per transect metre was only initiated seven days after treatment, with the result that, although test plots treated with methyl anthranilate had reductions in snow

goose activity when compared with the control plots, the repellency achieved at seven days after treatment was minimal (only 41%).

- On the basis of the Canada goose study where acceptable repellency (over 80%) of Canada geese from turf was achieved during the first three days after treatment with a 14.5% methyl anthranilate formulation applied at a rate of 1.89 kg a.i./ha to turf (2.5 cm high), the registration of the proposed product can be supported, provided that the label rate of 19.4 L product/ha be reduced to 13 L product/ha, and a blade height of 2.5 cm be specified on the label.

8.0 Toxic substances management policy

During the review of methyl anthranilate, the PMRA has considered the implications of the federal TSMP and the PMRA regulatory directive DIR99-03 (*The Pest Management Regulatory Agency's Strategy for Implementing the Toxic Substances Management Policy*) and has concluded that:

- Methyl anthranilate is not bioaccumulative. Studies have shown that the octanol–water partition coefficient (log K_{ow}) is 1.9 or lower, which is below the TSMP Track-1 cut-off criterion of 5.0 or higher.

- The formulated product, Avigon 14.5, does not contain any by-products or microcontaminants that meet the TSMP Track-1 criteria. Impurities of toxicological concerns are not expected to be present in the raw materials nor are they expected to be generated during the manufacturing process.

- The toxicity of methyl anthranilate is descried in detail in Sections 3.0 to 6.0 of this document. The formulated product does not contain any formulants that are known to contain TSMP Track-1 substances.

9.0 Proposed regulatory decision

The Agency has established, interim registrations (time limited to December 31, 2000) of the technical grade active ingredient Avigon MA (Technical Methyl Anthranilate) and its associated end-use formulation, Avigon 14.5 Canada Goose Repellent for Turf, and is proposing full registration, pursuant to Section 13 of the PCP Regulations. This proposed decision for full registrtion is open to comments.

List of Abbreviations

a.i.	active ingredient
APPL	applicator
bw	body weight
CAS	Chemical Abstract Services
CEPA	*Canadian Environmental Protection Act*
d	day
DF	dry flowable
DI	dietary intake
dw	dry weight
EEC	expected environmental concentration
GC	gas chromatography
h	hour
ind	individual
K	Henry's law constant at 20°C
K_{ow}	*n*-octanol–water coefficient
LC_{50}	lethal concentration 50%
LD_{50}	lethal dose 50%
LOEC	lowest observed effect concentration
ME	microencapsulated
mg	milligram
MLOD	mixer and loader
MOE	margin of exposure
NAFTA	North American Free Trade Agreement
nm	nanometre
NOEC	no observable effect concentration
NOEL	no observable effect level
PCP Act	*Pest Control Products Act*
PCP Regulations	Pest Control Products Regulations
PHED	Pesticides Handlers Exposure Database
pK_a	dissociation constant
PMRA	Pest Management Regulatory Agency
ppm	parts per million
PRDD	proposed regulatory decision document
TSMP	Toxic Substances Management Policy
URMUR	user requested minor use registration
U.S.	United States
WHO	World Health Organization

Agence de réglementaire de la lutte antiparasitaire
Pest Management Regulatory Agency

Projet de décision réglementaire

PRDD2000-01

Avigon 14.5 - Répulsif à bernache du Canada pour le gazon anthranilate de méthyle

L'homologation complète de l'anthranilate de méthyle, la matière active, et de l'Avigon 14.5 - répulsif à bernache du Canada pour le gazon, le produit commercial qui lui est associé, est proposée en vertu de l'article 13 du *Règlement sur les produits antiparasitaires* (RPA). Les deux produits ont été examinés dans le cadre du Programme d'homologation des usages limités à la demande des utilisateurs (PHULDU) de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA).

L'Avigon 14.5 est le premier produit à être homologué en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* (LPA) pour empêcher la bernache du Canada (*Branta canadensis*) de brouter et d'utiliser le gazon.

Le projet de décision réglementaire fournit un résumé des données examinées et la justification pour l'homologation complète proposée de ces produits. L'ARLA acceptera des commentaires écrits sur ce projet jusqu'à 45 jours de la date de publication du présent document. Veuillez faire parvenir tous vos commentaires à la coordonnatrice des publications, à l'adresse ci-dessous.

(also available in English)

Le 7 juin 2000

Ce document est publié par la Division de la gestion des demandes d'homologation et de l'information, Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Coordonnatrice des publications
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
Santé Canada
I.A. 6606D1
2250, promenade Riverside
Ottawa (Ontario)
K1A 0K9

Internet : pmra_publications@hc-sc.gc.ca
www.hc-sc.gc.ca/pmra-arla/
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou (613) 736-3799
Télécopieur : (613) 736-3798

Avant-propos

Les demandes d'homologation pour usages limités de l'anthranilate de méthyle, la matière active, et de l'Avigon 14.5 - répulsif à bernache du Canada pour le gazon, le produit commercial qui lui est associé, ont été examinées dans le cadre du PHULDU de l'ARLA. Ce programme :

- permet à des groupes de demandeurs ou d'utilisateurs d'encourager des fabricants de pesticides à demander l'homologation de produits déjà homologués aux États-Unis (É.-U.) ou dans d'autres pays membres de l'Organisation de coopération et de développement économiques qui, à cause du faible volume de ventes prévu, pourraient autrement ne pas l'être;

- permet un examen technique des plus efficaces des demandes parce qu'il est possible d'utiliser des études effectuées à l'étranger par des organismes de réglementation fiables.

L'Avigon 14.5 est homologué aux É.-U. sous le nom de ReJeX-iT AG 36. Le groupe de demandeurs pour l'homologation de l'anthranilate de méthyle est le ministère de l'Agriculture, de l'Alimentation et des Affaires rurales de l'Ontario.

À l'heure actuelle, aucun produit chimique n'est homologué en vertu de la LPA comme répulsif à bernache du Canada pour le gazon. Les autres méthodes sont la modification de l'habitat (p. ex., bandes tampons autour d'étangs), les techniques de harcèlement (p. ex. utilisation d'armes à blanc ou de chiens entraînés pour effaroucher les oiseaux) et les dispositifs sonores électroniques (Squawker, numéro d'homologation 25560).

Étant donné que l'anthranilate de méthyle est un produit de qualité alimentaire classé par la U.S. Food and Drug Administration dans la catégorie des produits généralement reconnus inoffensifs (generally recognized as safe) et qu'aucun problème n'a été relevé durant l'évaluation de ces produits, l'ARLA a accordé une homologation de ces produits jusqu'au 31 décembre 2000, pour permettre aux utilisateurs d'avoir accès à ce produit présentant peu de risques, tout en permettant aux Canadiens qui auraient des préoccupations de les formuler avant la prise de la décision finale, par l'entremise du présent projet de décision réglementaire.

Table des matières

1.0 La matière active, ses propriétés et ses usages; classification proposée et projets d'étiquette 1
1.1 Description de la matière active et de la préparation qui la contient 1
1.2 Propriétés physico-chimiques de la matière active 2

2.0 Méthodes d'analyse 3
2.1 Méthodes d'analyse de la matière active telle qu'elle est obtenue 3
2.2 Méthode d'analyse de la formulation 3

3.0 Effets sur la santé humaine et animale 4
3.1 Effets d'importance sanitaire pour les humains et pour les animaux, issus de l'exposition de ceux-ci à la matière active ou à ses impuretés, ou encore à leurs produits de transformation 4
3.2 Choix d'une valeur de référence toxicologique pour l'évaluation du risque d'exposition occasionnelle ou professionnelle 5
3.3 Limite dans l'eau potable 5
3.4 Effets sur la santé humaine associés à l'exposition à la matière active ou aux impuretés qu'elle contient 6
3.4.1 Exposition occasionnelle 8

4.0 Résumé d'ensemble des données chimiques sur les résidus dans les aliments 8

5.0 Comportement et devenir dans l'environnement 8
5.1 Comportement et devenir dans le sol 8
5.2 Comportement et devenir dans les systèmes aquatiques 8
5.3 Comportement et devenir dans l'air 9

6.0 Effets sur les espèces non ciblées 9
6.1 Évaluation du risque environnemental 10
6.1.1 Organismes terrestres 10
6.1.2 Organismes aquatiques 11
6.2 Atténuation du risque 12

7.0 Résumé d'ensemble des données d'efficacité 12

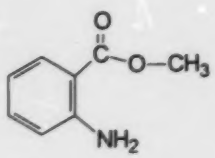
8.0 Politique de gestion des substances toxiques 13

9.0 Décision réglementaire proposée 14

Liste des abréviations 15

1.0 La matière active, ses propriétés et ses usages; classification proposée et projets d'étiquette

1.1 Description de la matière active et de la préparation qui la contient

Nom commun :	anthranilate de méthyle
Fonction :	pesticide biochimique utilisé comme répulsif à oiseaux
Nom chimique : (Union internationale de chimie pure et appliquée) :	2-aminobenzoate de méthyle
(Chemical Abstract Services (CAS)) :	methyl 2-aminobenzoate
Numéro d'enregistrement CAS :	134-20-3
Formule moléculaire :	$C_8H_9NO_2$
Masse moléculaire :	151,2
Formule développée :	
Pureté nominale de la matière active :	98,5 %
Identité des impuretés ayant une incidence toxicologique, environnementale ou autre :	L'anthranilate de méthyle de qualité technique ne renferme aucune impureté ou microcontaminant appartenant à la catégorie des substances de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques (PGST).

1.2 Propriétés physico-chimiques de la matière active

Produit de qualité technique : Avigon MA

Propriété	Résultat	Commentaires
Couleur et état physique	Solide blanc à jaune clair	
Odeur	Rappelle le raisin Concord	
Plage des températures de fusion	24–25 °C	
Densité	1,161–1,169	
Pression de vapeur à 20 °C	0,012 mm Hg	L'anthranilate de méthyle peut être volatil dans les conditions qui prévalent aux champs.
Constante de la loi d'Henry à 20 °C (K)	$8{,}34 \times 10^{-2}$ Pa·m^3· mole^{-1} ($1/H = 2{,}95 \times 10^4$)	L'anthranilate de méthyle peut être légèrement volatil à partir du sol humide et des surfaces d'eau.
Spectre d'absorption dans l'ultraviolet/ visible	Maximum à 370 nm à pH 7	L'anthranilate de méthyle est susceptible de phototransformation dans l'environnement.
Solubilité dans l'eau à 23 °C	0,29 g/100 mL	L'anthranilate de méthyle est très soluble dans l'eau et peut être lessivé dans le sol.
Solubilité dans des solvants organiques	Soluble dans un volume ou plus d'alcool à 60 %, dans la plupart des huiles fixes et dans le propylèneglycol	
Coefficient de partage *n*-octanol-eau (K_{ow})	1,6–1,9	L'anthranilate de méthyle est peu susceptible de bioconcentration et de bioaccumulation.
Constante de dissociation (-log pK_a)	$1{,}7 \times 10^{-12}$	L'anthranilate de méthyle existe sous une forme moléculaire non polaire dans l'environnement.
Stabilité (métal)	non corrosif	

Préparation commerciale : Avigon 14.5

Propriétés	Résultats
Couleur	Bleu clair à havane
Odeur	Rappelle le raisin Concord
État physique	Pâte fluide épaisse
Type de formulation	Suspension microencapsulée
Garantie	14,5 % (nominal)
Contenant et description	Bidon en plastique de 8,89 L
Densité	1,02 g/mL à 25 °C
pH	5,6
Action oxydante ou réductrice	Aucune
Stabilité à l'entreposage	Stable pendant un an à la température ambiante

2.0 Méthodes d'analyse

2.1 Méthodes d'analyse de la matière active telle qu'elle est obtenue

Une méthode faisant appel à la chromatographie en phase gazeuse (CG) a été utilisée pour la détermination de la matière active et des impuretés importantes structuralement apparentées (teneur ≥ 0,1 %) dans le produit technique. La méthode est suffisamment spécifique et linéaire et donne des résultats précis et exacts.

2.2 Méthode d'analyse de la formulation

Une méthode d'analyse par CG a été utilisée pour le dosage de la matière active dans la formulation. La méthode est suffisamment spécifique et linéaire et donne des résultats précis et exacts, et elle peut être utilisée comme méthode d'analyse pour l'application de la loi.

Conclusion

Les données chimiques pour l'anthranilate de méthyle technique et la préparation commerciale, l'Avigon, sont complètes. Le produit technique a été complètement caractérisé, et les spécifications ont été appuyées par le dosage de la matière active et des impuretés dans 10 lots à l'aide d'une méthode d'analyse spécifique validée. Le produit technique ne devrait renfermer aucune impureté ou microcontaminant appartenant à la catégorie des substances de la voie 1 de la PGST. Les propriétés chimiques et physiques requises du produit technique et de la préparation commerciale ont été déterminées par

des méthodes acceptables. Une méthode de CG pleinement validée pour le dosage de la matière active dans la formulation a été fournie.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Effets d'importance sanitaire pour les humains et pour les animaux, issus de l'exposition de ceux-ci à la matière active ou à ses impuretés, ou encore à leurs produits de transformation

Aucune donnée toxicocinétique n'a été fournie. Toutefois, la littérature montre que l'anthranilate de méthyle subit rapidement une hydrolyse enzymatique pour être transformé en alcool méthylique et en acide anthranilique. L'alcool méthylique est rapidement métabolisé par des voies bien connues en dioxyde de carbone et en eau. L'acide anthranilique est un métabolite normal chez les humains : il est le précurseur du tryptophane, un acide aminé.

À partir des résultats des études et de la littérature scientifique, le produit est légèrement toxique par la voie orale et non toxique par la voie cutanée. Des études montrent que, chez le lapin, le produit n'irrite pas la peau et irrite légèrement les yeux; il ne montre pas de potentiel de sensibilisation de la peau. La toxicité par la voie respiratoire n'a pas pu être mesurée adéquatement.

À partir des résultats des études, la préparation commerciale, l'Avigon 14.5, est faiblement toxique par les voies orale, cutanée et respiratoire. La préparation commerciale n'irrite pratiquement pas les yeux des lapins et n'irrite pas leur peau. Toutefois, une irritation de la peau légère à modérée a été observée dans l'étude de toxicité aiguë par la voie cutanée. Chez le cobaye, aucun potentiel de sensibilisation de la peau n'a été observé.

Dans une étude à court terme chez des rats, les auteurs ont mesuré une dose sans effet observable (DSEO) de 1000 mg/kg masse corporelle (m.c.)/jour. Dans le rapport du Comité d'experts sur les additifs alimentaires de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et de l'Organisation pour l'alimentation et l'agriculture de l'ONU, on discute d'une étude alimentaire de 115 jours chez le rat. La DSEO indiquée est de 3000 parties par million (ppm) (150-300 mg/kg m.c./jour) et, à la dose la plus élevée utilisée, elle est de 10 000 ppm; les seuls effets observés étaient une augmentation de la masse moyenne du foie et des reins, et des changements histologiques légers (minimaux) au niveau des reins. Les deux études confirment que la DSEO à court terme est relativement élevée pour l'anthranilate de méthyle.

L'action cancérogène pulmonaire de l'anthranilate de méthyle a été jugée négative chez la souris après une injection intrapéritonéale. Cette étude est limitée, dans la mesure où son but était de mettre au point un essai de dépistage plutôt que d'étudier l'action cancérogène de l'anthranilate de méthyle. On ne possède pas de données sur le pouvoir cancérogène de l'anthranilate de méthyle, mais on en possède suffisamment sur son métabolite, l'acide anthranilique. Le National Cancer Institute des É.-U. a déterminé que,

dans les conditions de l'essai biologique, l'acide anthranilique n'était cancérogène ni pour des rats Fischer 344 ni pour des souris B6C3F1.

Dans une batterie d'essais de mutagénicité, l'anthranilate de méthyle a donné des résultats négatifs dans l'essai in vitro de réparation de l'ADN des hépatocytes, dans l'essai chez *Salmonella* (TA1535, TA1537, TA98 et TA100) avec et sans activation métabolique et dans un essai de mutation chez *Escherichia coli*. Des résultats positifs ont été signalés dans une épreuve de recombinaison mitotique chez *Bacillus subtilis* (souches M45, H17) ainsi que dans un essai sur les aberrations chromosomiques dans des cellules de hamster chinois. Le métabolite, l'acide anthranilique, ne s'est pas révélé mutagène dans l'essai chez *Salmonella* (TA98, TA100, TA1535 et TA1537) en présence ou absence de l'homogénat hépatique S9. Aucune autre étude sur d'autres paramètres de mutagénicité concernant ce métabolite n'a été repérée.

On n'a trouvé aucune étude fiable sur la toxicité de l'anthranilate de méthyle ou de son métabolite, l'acide anthranilique, pour la reproduction. Des données indiquent un effet tératogène possible chez des souris ayant reçu des doses d'anthranilate de méthyle par voie orale, mais ces données sont extrêmement limitées, et une étude de tératogénicité chez des rats avec le métabolite, l'acide anthranilique, a donné des résultats contraires.

3.2 Choix d'une valeur de référence toxicologique pour l'évaluation du risque d'exposition occasionnelle ou professionnelle

L'exposition professionnelle à l'anthranilate de méthyle utilisé sur les terrains de golf et dans les parcs municipaux se fait de façon répétée et intermittente.

La base de données toxicologiques présentée pour l'homologation de l'anthranilate de méthyle est limitée; toutefois, l'information disponible indique une faible toxicité. Une étude alimentaire de 115 jours chez le rat, utilisée par l'OMS pour déterminer la dose journalière admissible, a été jugée comme étant l'étude la plus pertinente pour l'évaluation du risque d'exposition professionnelle. Dans cette étude, une DSEO de 150 mg/kg m.c./jour a été établie à partir d'une augmentation de la masse du foie et des reins et de changements histologiques au niveau des reins observés à la dose la plus élevée suivante (1000 mg/kg m.c.). Les autres valeurs de DSEO établies étaient toutes plus élevées que 150 mg/kg m.c./jour. Les données sur la toxicité pour la reproduction sont limitées, mais le profil toxicologique général de l'anthranilate de méthyle et de son métabolite n'indique pas que des paramètres de la reproduction pourraient être affectés à des doses significativement plus faibles que celles établies pour d'autres paramètres.

3.3 Limite dans l'eau potable

Comme aucune utilisation ayant trait aux aliments n'a été proposée, aucune limite pour l'eau potable n'a été établie.

3.4 Effets sur la santé humaine associés à l'exposition à la matière active ou aux impuretés qu'elle contient

L'Avigon 14.5 est une suspension microencapsulée dont la garantie indique une concentration d'anthranilate de méthyle de 14,5 %. La dose maximale recommandée sur l'étiquette proposée est de 2,5 kg m.a./ha. L'étiquette proposée pour l'Avigon 14.5 indique aux utilisateurs de laisser sécher le produit avant d'autoriser une activité humaine sur la zone traitée, et de répéter l'application trois jours après ou selon l'activité des bernaches. Le produit ne doit être appliqué que sur les terrains de golf et dans les parcs municipaux. L'étiquette mentionne qu'il est interdit d'appliquer le produit sur des pelouses résidentielles ou des aires de loisir de parcs. L'étiquette indique aux utilisateurs d'appliquer le produit à l'aide de l'équipement de pulvérisation approprié. En général sur les terrains de golf et dans les parcs, on utilise un pulvérisateur à rampe au sol ou un tuyau à main monté sur camion pour les applications. On met notamment l'utilisateur en garde de porter des lunettes de sécurité et un respirateur filtrant les poussières et les brouillards de type MSHA ou NIOSH dont le numéro d'approbation contient le préfixe TC-21C.

À en juger par l'information fournie par le demandeur, chaque terrain de golf traite son propre gazon, et une seule personne en est chargée. On peut traiter un parcours de 1 à 10 hectares (ha) par jour. Avec un équipement manuel, le scénario le plus plausible est le traitement de deux hectares par jour. Par conséquent, on utilisera en général 5 kg de m.a. par jour. Toutefois, selon l'information fournie par des spécialistes des gazons, on peut traiter en une journée environ 8 ha de terrain de golf avec une rampe au sol, ce qui revient à l'utilisation de 20 kg m.a. par jour. Dans les parcs municipaux, on traitera vraisemblablement une superficie plus petite. Selon le demandeur, un opérateur peut pulvériser plusieurs petites zones dans un parc. On pourra donc traiter une superficie pouvant atteindre 2,5 ha par jour, mais le scénario le plus plausible est 0,4 ha/jour. Par conséquent, on utilisera en général 1 kg de matière active par jour.

La Section de l'évaluation de l'exposition professionnelle a réalisé une estimation interne de l'exposition à l'aide de la version 1.1 de la Pesticides Handlers Exposure Database (PHED) pour le scénario du terrain de golf. Comme on a assimilé le scénario du terrain de golf au pire cas, une estimation de l'exposition pour ce scénario pourrait s'appliquer également à l'exposition pour le scénario du parc municipal.

Des sous-ensembles de la PHED ont été créés à partir des fichiers sur le mélange et le transvasement (MLOD) et sur l'application (APPL). Ces sous-ensembles se comparent bien au scénario sur l'utilisation de la préparation commerciale. Le sous-ensemble MLOD comprenait la formulation de pâte granulée, le mélange sans confinement et les données de qualité A et B. Les estimations de l'exposition ont été obtenues pour des personnes portant un pantalon, une chemise à manches longues et des gants. Une formulation de pâte granulée a été utilisée pour créer un sous-ensemble à partir du fichier MLOD au lieu d'une formulation encapsulée, car cette dernière formulation ne comprenait que deux valeurs ponctuelles. On a jugé que la formulation de pâte granulée était la plus proche de la formulation microencapsulée. Deux sous-ensembles ont été créés à partir du fichier APPL : un pour l'application avec une rampe au sol et une autre

pour l'application avec un tuyau à main. Le sous-ensemble pour l'application avec une rampe au sol comprenait des cabines ouvertes et les données de qualité A et B. Les estimations de l'exposition ont été obtenues pour des personnes portant un pantalon, une chemise à manches longues et pas de gants. Le sous-ensemble des personnes utilisant un tuyau à main comprenait les tuyaux sous pression pour pelouse et pour serre et les données de qualité A, B et C. Les estimations de l'exposition ont été obtenues pour des personnes portant un pantalon, une chemise à manches longues et des gants. Tous les sous-ensembles de la PHED, sauf le sous-ensemble sur l'application avec un tuyau à main, répondent aux critères d'admissibilité de l'Accord de libre-échange nord-américain (ALENA) stipulés dans l'ébauche de document intitulée *NAFTA Guidelines for Using and Reporting PHED*. Le sous-ensemble sur l'application à l'aide d'un tuyau à main n'a donné que neuf données ponctuelles à partir d'une seule étude, à l'aide des données de qualité A, B et C. En outre, la seule étude de la PHED pour ce sous-ensemble ne s'appliquait qu'au tuyau du type utilisé dans les serres; une exposition différente pourrait résulter de l'utilisation du tuyau du type utilisé sur les pelouses.

Le tableau 3.1 présente les estimations de l'exposition propres à certains scénarios. Dans les estimations de l'exposition, on suppose que dans une journée normale, huit hectares de gazon seront traités par aspersion à l'aide d'une rampe au sol et deux hectares à l'aide d'un tuyau à main, tous à la dose maximale spécifiée sur l'étiquette. On suppose que l'absorption par la voie cutanée est de 100 %.

Tableau 3.1 Estimations propres à certains scénarios à partir de la mesure statistique la mieux ajustée

Scénario		Unité d'exposition (PHED) (µg m.a./kg m.a. manipulée)			Profil d'exposition (kg m.a. manipulée/jour)	Dose journalière (µg m.a./kg m.c./jour)[1]		
		Cutanée	Respiratoire	Total		Cutanée	Respiratoire	Total
Gazon, pâte granulée, rampe au sol	Mélange et transvasement	163,8	1,7	165,5	Application à 8 ha/jour à 2,5 kg m.a./ha = 20 kg m.a. manipulée/jour	46,8	0,49	47,29
	Application	33	1,6	34,6		9,43	0,46	9,89
	Mélange, transvasement et application	196,8	3,3	200,1		56,23	0,94	57,17
Gazon, pâte granulée, tuyau à main	Mélange et transvasement	163,8	1,7	165,5	Application à 2 ha/jour à 2,5 kg m.a./ha = 5 kg m.a. manipulée/jour	11,7	0,12	11,82
	Application	1517,5	200	1717,6		108,39	14,29	122,69
	Mélange, transvasement et application	1681,3	202	1883,1		120,09	14,41	134,51

1 calculée en µg m.a./kg m.a. manipulée × dose/superficie × superficie traitée/kg masse corporelle

À partir d'une DSEO de 150 mg/kg m.c./jour établie dans le cadre d'une étude alimentaire de 115 jours chez le rat, la marge d'exposition pour une personne qui mélange, transvase et applique de l'Avigon sur un terrain de golf au moyen d'un

pulvérisateur à rampe au sol et à tuyau à main serait de 2620 et de 1110, respectivement. On s'attend que la marge d'exposition soit plus élevée pour l'utilisation de l'Avigon sur le gazon des parcs. Ces marges d'exposition sont considérées comme adéquate par l'ARLA.

3.4.1 Exposition occasionnelle

Le demandeur n'a pas fourni d'évaluation de l'exposition quantitative après l'application de l'anthranilate de méthyle. En l'absence de caractérisation de l'exposition occasionnelle (p. ex., enfants en train de jouer) et compte tenu des données limitées de toxicité, il faut restreindre l'application de l'Avigon 14.5 sur les pelouses résidentielles et les aires de loisir. Cette restriction devrait limiter les possibilités d'exposition lors d'un retour sur les lieux. En outre, sur les terrains de golf et les aires de loisir des parcs, le retour des personnes sur les lieux ne devrait pas se produire avant que les résidus n'aient séché.

4.0 Résumé d'ensemble des données chimiques sur les résidus dans les aliments

Sans objet.

5.0 Comportement et devenir dans l'environnement

À l'exception des études décrites ci-dessous, d'autres études ne sont pas requises pour cette catégorie d'utilisation (c.-à-d. gazon) ou sont exemptées.

5.1 Comportement et devenir dans le sol

Les résultats de l'étude de la phototransformation dans l'eau ont indiqué que la phototransformation peut se produire, mais qu'elle n'est pas une voie de transformation importante dans l'environnement.

Les données sur la biotransformation ont été obtenues à l'aide d'un mélange d'effluent d'eaux usées et d'extrait de sol (demi-vie inférieure à deux jours), ce qui ne représente pas un sol aérobie.

La dose maximale proposée est de 2,48 kg m.a./ha. En supposant une densité du sol de 1,5 g/cm^3 et une profondeur de 15 cm, la concentration prévue dans l'environnement (CPE) serait de 1,1 mg m.a./kg sol.

5.2 Comportement et devenir dans les systèmes aquatiques

Des études sur l'hydrolyse ont indiqué qu'au plus 10 % de la concentration initiale d'anthranilate de méthyle est hydrolysé au bout de 38 jours dans une solution tamponnée à pH 5, 7 ou 9. L'hydrolyse de l'anthranilate de méthyle n'est donc pas une voie importante de transformation dans l'environnement.

L'irradiation de l'anthranilate de méthyle en solution aqueuse stérile tamponnée à pH 7,0 a indiqué que 44 % de la concentration initiale était phototransformé à la fin de 384 heures (équivalent de 32 jours à raison de 12 heures d'éclairement par jour). Aucun produit de transformation important n'a été décelé au cours de ce processus. La phototransformation n'est donc pas une voie importante de transformation de l'anthranilate de méthyle dans le milieu aquatique.

À partir de la dose maximale proposée de 2,48 kg m.a./ha sur du gazon et d'une profondeur de 30 cm dans l'eau, la CPE dans l'eau est de 0,83 mg m.a./L.

5.3 Comportement et devenir dans l'air

Le demandeur n'a pas présenté de données sur le devenir de l'anthranilate de méthyle dans l'air. La pression de vapeur de 0,012 mm Hg (1,6 Pa) à 20 °C et la constante de la loi d'Henry (K) de $8,34 \times 10^{-2}$ $Pa \cdot m^3 \cdot mole^{-1}$ indiquent, respectivement que l'anthranilate de méthyle peut être volatil dans les conditions qui prévalent dans l'environnement et légèrement volatil à partir du sol humide ou des surfaces d'eau. Toutefois, comme la demande d'homologation est faite dans le cadre du PHULDU, il n'est pas obligatoire de fournir des données sur le devenir dans l'air pour l'utilisation proposée.

6.0 Effets sur les espèces non ciblées

Tableau 6.1 Résumé des données de toxicité de l'anthranilate de méthyle pour le biote

Organisme	Épreuve	Concentration sans effet observable (CSEO) ou Dose sans effet observable (DSEO)	Dose létale 50 % (DL_{50}) ou concentration létale 50 % (CL_{50})	Toxicité
Organismes terrestres				
Colin de Virginie (*Colinus virginianus*)	orale, aiguë, 14 jours	1350 mg m.a./kg m.c.	DL_{50} > 2250 mg m.a./kg m.c. (mortalité)	non toxique
Canard colvert (*Anus platyrhynchos*)	alimentaire, subaiguë, 5 jours	4470 mg m.a./kg régime (masse corporelle)	CL_{50} > 5000 mg m.a./kg régime (mortalité)	non toxique
Rat	orale, aiguë		DL_{50} = 2910 mg m.a./kg m.c./jour	non toxique
	cutanée, aiguë		DL_{50} >2000 mg m.a./kg m.c.	non toxique
Rat (Osborne–Mendal)	alimentaire, court terme (150 jours)	CSEO = 10 000 mg m.a./kg régime		
Abeille (*Apis mellifera*)	contact, aiguë, 48 h	seuil avec effet observable (SEO) = 0,25 µg m.a./abeille (mortalité de 3 %)	DL_{50} > 25 µg m.a./abeille	non toxique

Organisme	Épreuve	Concentration sans effet observable (CSEO) ou Dose sans effet observable (DSEO)	Dose létale 50 % (DL_{50}) ou concentration létale 50 % (CL_{50})	Toxicité
Organismes aquatiques				
Puce d'eau (*Daphnia magna*)	aiguë, 48 h	6,2 mg m.a./L (immobilisation)	CL_{50} = 31,3 mg m.a./L (mortalité)	légèrement toxique
Truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*)	aiguë, 96 h	7,36 mg m.a./L (effets sublétaux)	CL_{50} = 25,4 mg m.a./L (mortalité)	légèrement toxique
Crapet arlequin (*Lepomis macrochirus*)	aiguë, 96 h	11,6 mg m.a./L (effets sublétaux)	CL_{50} = 42,6 mg m.a./L (mortalité)	légèrement toxique

6.1 Évaluation du risque environnemental

Tableau 6.2 Résumé de l'évaluation du risque de l'anthranilate de méthyle pour les organismes terrestres et aquatiques

Espèce	DSEO ou CSEO	CPE	Marge de sécurité	Risque
Organismes terrestres				
Colin de Virginie	263 mg m.a./sujet (aiguë)	apport alimentaire (AA) = 7,9 mg m.a./sujet/jour	jours avant d'atteindre la DSEO = 33	pas de risque aigu
Canard colvert	4470 mg m.a./kg masse sèche (m.s.) (alimentaire)	84,04 mg m.a./kg m.s.	53	pas de risque alimentaire
Rat	DL_{50} = 2910 mg m.a./kg m.c. (aiguë)	AA = 74,6 mg m.a./sujet/jour	jours avant d'atteindre la DL_{50} = 14	pas de risque aigu
Rat	10 000 mg m.a./kg m.s. (alimentaire)	1244 mg m.a./kg m.s.	8	pas de risque alimentaire
Abeille	SEO = 0,28 kg m.a./ha (mortalité de 3 %)	dose de 2,48 kg m.a./ha	0,1	risque éventuel pour les abeilles avec la dose élevée proposée
Organismes aquatiques				
Puce d'eau	6,2 mg m.a./L	0,83 mg m.a./L	7,5	pas de risque aigu
Poisson (truite arc-en-ciel)	7,36 mg m.a./L	0,83 mg m.a./L	9	pas de risque aigu

6.1.1 Organismes terrestres

Le risque pour les oiseaux a été évalué à l'aide de la valeur de DSEO orale aiguë pour le colin de Virginie et la valeur de la CSEO alimentaire pour le canard colvert (tableau 6.2). La principale voie d'exposition des oiseaux sauvages à l'anthranilate de méthyle est l'alimentation. L'apport alimentaire (AA = consommation alimentaire × CPE) de l'anthranilate de méthyle pour les deux espèces d'oiseau a été estimé après une application à la dose maximale.

Évaluation du risque aigu pour le colin de Virginie : La CPE dans le régime du colin de Virginie, à partir de la dose maximale, est de 298 mg m.a./kg m.s. La consommation alimentaire du colin de Virginie dans le groupe témoin était de 26,5 g m.s./sujet/jour. L'AA de l'anthranilate de méthyle est donc de 7,9 mg m.a./sujet/jour. La DSEO pour le colin de Virginie est de 1350 mg m.a./kg m.c., ce qui équivaut à 263 mg m.a./sujet. Le nombre de jours d'apport d'anthranilate de méthyle requis pour atteindre la DSEO est de 33 jours (DSEO/AA). Il n'y a donc pas de risque aigu pour les oiseaux sauvages exposés à la dose maximale proposée d'anthranilate de méthyle.

Évaluation du risque alimentaire aigu chez le canard colvert : La CPE dans le régime du canard colvert, à partir de la dose maximale, est de 84,04 mg m.a./kg m.s. La CSEO pour le canard colvert est de 4470 mg m.a./kg m.s. La valeur de la marge de sécurité (53) indique que la concentration d'anthranilate de méthyle dans l'environnement est inférieure à la CSEO, et que l'ingestion de ce composé à la dose indiquée ne présente pas de risque alimentaire pour les oiseaux.

Évaluation du risque oral aigu chez le rat : La CPE dans le régime du rat, à partir de la dose maximale, est de 1244 mg m.a./kg m.s. À partir d'une consommation alimentaire standard de 0,06 kg m.s./sujet/jour et d'une masse corporelle de 0,35 kg m.c./sujet, l'apport journalier d'anthranilate de méthyle est de 74,6 mg m.a./sujet/jour. La DL_{50} pour le rat est de 2910 mg m.a./kg m.c., ce qui équivaut à 1002 mg m.a./sujet. Le nombre de jours d'apport d'anthranilate de méthyle requis pour atteindre la DL_{50} est de 14 jours. En présumant une courte demi-vie dans l'environnement, l'anthranilate de méthyle ne devrait pas présenter de risque aigu pour les rats.

Évaluation du risque alimentaire à court terme chez le rat : La CPE dans le régime du rat, à partir de la dose maximale, est de 1244 mg m.a./kg m.s. La CSEO alimentaire pour le rat est de 10 000 mg m.a./kg m.s. La valeur de la marge de sécurité (8) indique que la concentration d'anthranilate de méthyle dans l'environnement est inférieure à la CSEO et que l'ingestion de ce composé à la dose indiquée ne présente pas de risque alimentaire pour les rats.

Abeille : Le SEO (mortalité de 3 %) est de 0,25 µg m.a./abeille, ce qui équivaut à 0,28 kg m.a./ha. La dose maximale proposée, soit 2,48 kg m.a./ha, est beaucoup plus élevée que le SEO. L'anthranilate de méthyle est classé comme non toxique par contact pour ce qui est du risque aigu à court terme, mais la valeur de la marge de sécurité (0,1) indique que la dose élevée proposée peut présenter un risque pour les abeilles.

6.1.2 Organismes aquatiques

Le risque pour les organismes aquatiques a été évalué chez les espèces les plus sensibles de poissons et d'invertébrés (tableau 6.2). La CPE dans l'eau par suite d'une aspersion directe à la dose maximale indiquée sur l'étiquette est de 0,83 mg m.a./L. La CSEO pour la truite arc-en-ciel est de 7,36 mg m.a./L. La valeur de la marge de sécurité (9) indique que la concentration d'anthranilate de méthyle dans le milieu est inférieure à la CSEO. La dose maximale proposée sur le gazon ne présente donc pas de risque pour les poissons.

La CSEO pour *Daphnia magna* est de 6,2 mg m.a./L. La valeur de la marge de sécurité (7,5) indique que la concentration d'anthranilate de méthyle dans l'environnement est *inférieure* à la CSEO. La dose maximale proposée sur le gazon ne présente donc pas de risque pour les invertébrés aquatiques.

L'anthranilate de méthyle peut présenter un risque pour les abeilles si elles sont directement exposées à la dose maximale proposée.

Pour appuyer toute demande d'extension du profil d'emploi, il faudra fournir des données relatives à la biotransformation aérobie dans le sol, à la biotransformation aérobie dans l'eau, à la mobilité et à la toxicité pour les algues, les plantes terrestres et aquatiques non ciblées. L'examen de ces données permettra de déterminer si d'autres données (toxicité pour les lombrics, les prédateurs et les parasites, de même que dissipation et accumulation au champ) sont requises.

6.2 Atténuation du risque

Pour protéger les abeilles, il faut la mention suivante sur l'étiquette :

« Éviter que des abeilles soient directement exposées à ce produit. Ne pas appliquer ce produit à proximité de ruches. »

7.0 Résumé d'ensemble des données d'efficacité

On a évalué quatre études au champ appuyant l'homologation du produit commercial proposé appelé l'Avigon 14.5 (anthranilate de méthyle 14,5 %), dont l'étiquette allègue qu'il agit comme répulsif à bernache du Canada sur les gazons (c.-à-d. sur les terrains de golf et dans les parcs municipaux) pendant au moins trois jours lorsqu'il est appliqué à une dose de 19,4 L de produit/ha (2,87 kg m.a./ha). Deux des études présentées ont été effectuées avec des bernaches du Canada et les deux autres, avec des oies des neiges.

En ce qui concerne les études sur les bernaches du Canada, la seule qui appuie directement l'allégation d'une efficacité de trois jours est celle effectuée au Colorado, où des parcelles de gazon isolées (hauteur de 2,54 cm) ont été traitées par une seule application d'anthranilate de méthyle à une dose de 13 kg de m.a. à 14,5 %/ha (1,89 kg m.a./ha, dose environ 33 % plus faible que la dose proposée sur l'étiquette), et l'activité des bernaches du Canada a été mesurée à chaque site, par une numération des bernaches et par le poids de leurs matières fécales. Un effet répulsif acceptable (plus de 80 %) a été atteint durant les trois premiers jours après le traitement. L'autre étude sur les bernaches du Canada, effectuée également au Colorado, visait à déterminer si les parcelles de gazon traitées à l'anthranilate de méthyle présentaient une réduction de l'activité des bernaches. Les parcelles de gazon (hauteur non indiquée) ont été traitées par une seule application d'anthranilate de méthyle à une dose de 2,47 kg m.a./ha (dose environ 15 % plus faible que la dose proposée sur l'étiquette). L'activité des bernaches a été mesurée à chaque site à des intervalles d'une semaine pendant trois semaines, par la collecte et la pesée des matières fécales le long de transects d'échantillonnage dans les

parcelles témoins et les parcelles expérimentales. Comme l'évaluation de l'effet répulsif de l'anthranilate de méthyle sur les bernaches n'a débuté qu'une semaine après le traitement, l'effet s'est révélé minimal (c.-à-d. 37 à 68 %) à trois sites et acceptable (80 %) à un site.

Les deux études sur les oies des neiges, effectuées au New Jersey, visaient à déterminer l'effet répulsif de l'anthranilate de méthyle appliqué à une dose de 3,4 kg m.a./ha (dose environ 15 % plus élevée que la dose indiquée sur l'étiquette) sur du gazon (hauteur non indiquée) et sur des parcelles de blé d'automne. L'étude effectuée en 1995 a montré que l'anthranilate de méthyle réduit significativement la quantité de matières fécales provenant des populations d'oies des neiges dans les parcelles pendant une période de 16 jours après le traitement, comparativement aux parcelles non traitées, l'effet répulsif étant acceptable (≥ 80 %) au cours des quatre premiers jours suivant le traitement. Il est impossible de déterminer si ces données peuvent s'appliquer aux bernaches du Canada. Toutefois, si ces deux espèces réagissent de la même façon lorsqu'elles sont exposées à des zones traitées à l'anthranilate de méthyle, ces données confirment l'allégation d'un effet répulsif d'une durée de trois jours contre les bernaches du Canada à la dose appliquée sur les parcelles expérimentales. Dans l'étude effectuée en 1996, comme la pesée des matières fécales par mètre de transect n'a débuté que sept jours après le traitement, les parcelles traitées à l'anthranilate de méthyle présentaient une réduction de l'activité des oies des neiges comparativement aux parcelles non traitées, mais l'effet répulsif obtenu sept jours après le traitement était minimal (seulement 41 %).

- À partir de l'étude sur les bernaches du Canada dans laquelle un effet répulsif acceptable (plus de 80 %) a été obtenu au cours des trois premiers jours suivant l'application d'anthranilate de méthyle à 14,5 % sur du gazon (hauteur de 2,5 cm) à une dose de 1,89 kg m.a./ha, l'homologation du produit proposé peut être appuyée, à la condition que la dose de 19,4 L de produit/ha sur l'étiquette soit réduite à 13 L de produit/ha, et qu'une hauteur de gazon de 2,5 cm soit stipulée sur l'étiquette.

8.0 Politique de gestion des substances toxiques

Dans le cadre de l'étude de l'anthranilate de méthyle, l'ARLA a tenu compte des implications de la PGST et de la directive d'homologation DIR99-03, *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en oeuvre de la politique de gestion des substances toxiques* et est arrivée à la conclusion suivante.

- L'anthranilate de méthyle ne s'accumule pas dans les organismes vivants. Les études ont montré que le coefficient de partage octanol-eau (log K_{ow}) est égal à 1,9 ou moins, ce qui est inférieur au critère seuil pour les substances de la voie 1 de la PGST (5,0 ou plus).

- La préparation commerciale, l'Avigon 14.5, ne renferme pas de sous-produits ou de microcontaminants répondant aux critères de la voie 1 de la PGST. Des impuretés pouvant s'avérer toxiques ne devraient pas être présentes dans les matières premières et ne devraient pas non plus être produites dans le cadre du procédé de fabrication.

- La toxicité de l'anthranilate de méthyle est décrite en détail dans les sections 3.0 à 6.0 de ce document. La préparation commerciale ne renferme aucun produit de formulation qui pourrait contenir des substances de la voie 1 de la PGST.

9.0 Décision réglementaire proposée

L'Agence a convenu d'une homologation temporaire (jusqu'au 31 décembre 2000) pour la matière active de qualité technique, l'Avigon (anthranilate de méthyle technique), et le produit commercial qui lui est associé, l'Avigon 14.5 - répulsif à bernache du Canada pour le gazon, et propose l'homologation complète de ces produits en vertu de l'article 13 du RPA. Il est possible de faire des commentaires sur cette décision proposée d'accorder l'homologation complète de ces produits.

Liste des abréviations

AA	Apport alimentaire
ALENA	Accord de libre-échange nord-américain
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
CAS	Chemical Abstracts Service
CG	chromatographie en phase gazeuse
CL_{50}	concentration létale 50 %
CPE	concentration prévue dans l'environnement
CSEO	concentration sans effet observable
DL_{50}	dose létale 50 %
DSEO	dose sans effet observable
É.-U.	États-Unis
h	heure
K	constante de la loi d'Henry à 20 °C
K_{ow}	coefficient de partage octanol-eau
LPA	*Loi sur les produits antiparasitaires*
m.a.	matière active
m.c.	masse corporelle
mg	milligramme
m.s.	matière sèche
nm	nanomètre
OMS	Organisation mondiale de la santé
PGST	Politique de gestion des substances toxiques
PHED	Pesticide Handlers Exposure Database
PHULDU	Programme d'homologation des usages limités à la demande des utilisateurs
pK_a	constante de dissociation
ppm	parties par million
RPA	*Règlement sur les produits antiparasitaires*
SEO	seuil avec effet observable